

Aus dem Frauenspital der Universität Basel (Direktor: Prof. Dr. Th. Koller)
Arbeit unter Leitung von PD. Dr. R. Wenner

Der Einfluß des androgenen Hormons auf den Vaginalabstrich der Frau

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

THIRZA COHEN-FRAENKEL

aus Jerusalem, Israel

1952



(227) Verlag von S. Karger in Basel

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. *Th. Koller*

Tag der Promotion: 17. November 1950



Meinen Eltern und Onkel George

Meinem Lehrer Prof. Dr. *Theo Koller* möchte ich hiermit danken für die freundliche Überlassung des Klinikmaterials. Meinem Lehrer P.D. Dr. *Robert Wenner*, auf dessen Anregung hin diese Arbeit zustande kam, möchte ich meinen Dank für sein reges Interesse und seine freundliche Anleitung aussprechen. Fräulein *R. Rothpletz* war mir beim Färben in dankenswerter Weise behilflich.

Einleitung

Das Bestehen eines Vaginalzyklus bei der Frau wurde 1927 von *Dierks*¹ beschrieben. *Papanicolaou*² schilderte 1933 ausführlich die Erkennung des Vaginalzyklus durch Vaginalabstriche, sowie auch die Technik des Abstrichs und dessen Färbung. Seither wurden in der Literatur viele Beschreibungen sowohl über das Aussehen des Abstrichs im normalen Zyklus als auch über die Technik der Vaginalsekretentnahme und deren Färbungen veröffentlicht^{3, 4, 5, 6, 7, 8}. Aus diesem Grunde soll hier nicht nochmals darauf eingegangen werden. In Tabelle 1 ist die Histologie und die Zytologie der Scheide in großen Zügen zusammengefaßt.

Das androgene Hormon wird in den letzten Jahren zur Therapie bei gynäkologischen Erkrankungen und in der Geburtshilfe viel gebraucht. Die Indikationen wurden von *Wenner*⁹ ausführlich angegeben.

Die Problemstellung

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, inwiefern das androgene Hormon den Vaginalabstrich bei der menstruierenden sowie auch bei der nicht mehr menstruierenden Frau verändert. Ferner soll auch die Wirkung verschieden großer Dosen von androgenem Hormon untersucht werden.

Frühere Untersuchungen

In der Literatur wurde die Wirkung von 4 verschiedenen Hormonen auf den Vaginalabstrich beschrieben.

TABELLE 1

*Die Histologie der Vagina**Die Schichten*

Basalschicht — Innere Basalschicht
 = Stratum germinativum
 = basal "dark zone"
 Äußere Basalschicht
 = basal "light zone"

Intraepitheliale Verhornungszone

Oberflächenepithel
 = Funktionalis
 = Regenerationsschicht
 = Wechselschicht

Die Zelltypen

Innere Basalzellen
 = IBT Inner Basal Type
 Äußere Basalzellen
 = OBT Outer Basal Type
 = compact cells (kompakte Zellen)
 = deep cells (tiefe Zellen)
 = atrophic cells (atrophische Zellen)
 Kornifizierte Zellen
 = ST Superficial Type, acidophil.
 Oberflächenzellen
 = ST Superficial Type, basophil.

1. Das östrogene Hormon bewirkt Proliferation und Kornifikation des Scheidenepithels^{10, 4}.

2. Das progestative Hormon hat in physiologischen Dosen kaum einen Einfluß auf die Proliferation des Scheidenepithels¹¹. Es erzeugte eine typische Regression bei einer mit östrogenem Hormon vorbehandelten Frau¹².

3. Die gonadotropen Hormone bewirken verschiedene Reaktionen am Scheidenepithel. Von einer Kongestion, die sich durch vermehrte Mukusausscheidung kennzeichnet, bis zu einer Änderung, die jener im normalen Zyklus vergleichbar ist, wurden verschiedene Phasen beobachtet¹³.

4. Das androgene Hormon verursacht uneinheitliche Reaktionen am Scheidenepithel. Atrophische, proliferative sowie auch östrogen-ähnliche Wirkungen wurden beschrieben^{14-15, 16, 11-17, 18, 19}.

Auf Punkt 4 soll hier näher eingegangen werden. *Papanicolaou, Ripley* und *Shorr*¹⁴⁻¹⁵ beschrieben einen Fall einer menstruierenden jungen Frau. Der Vaginalabstrich war normal. Nach einer Vorbehandlung mit östrogenem Hormon wurden ihr 150 mg Oreton (Testosteron-propionat) i.m. in 11 Tagen gegeben, woraufhin die übliche Menstruation einsetzte. Dann bekam sie 625 mg Oreton i.m. in 19 Tagen; die Menstruation fiel aus. Der Abstrich wurde während der Behandlung atrophisch und blieb es bis 5 Tage nach deren Be-

endigung. Am 48. Tag seit der letzten Menstruation (es war der 28. Tag nach Aussetzen der Therapie) erschien die Menstrualblutung wieder in gleicher Art wie früher. Die Abstriche waren auch dieselben wie vor Darreichung der Therapie.

Eine weitere Arbeit von *Shorr, Papanicolaou* und *Stimmel*¹⁶ beschreibt 2 verschiedene Untersuchungen:

1. 3 Frauen in der Menopause und mit einem dafür typischen Abstrich wurden mit östrogenem Hormon behandelt, bis ein follikulärer Abstrich aufrechterhalten wurde. Dann wurde Oreton in Dosen von 425–1025 mg in 16–27 Tagen verabreicht, wobei das östrogene Hormon weitergegeben wurde. Das Resultat war, daß kornifizierte Zellen verschwanden und tiefe Zellen erschienen. Nach Aufhören der Behandlung mit Oreton erschien wieder der follikuläre Abstrich.

2. Das weitere Untersuchungsmaterial bestand aus 5 Frauen in der Menopause, und mit entsprechendem Abstrich, denen nur androgenes Hormon verabreicht wurde. Der Abstrich blieb der gleiche.

Rakoff^{11, 17} gab einigen Frauen 300 mg Testosteron-propionat (T.P.) in 4–6 Wochen. Bei den menstruierenden Frauen erschien ein atrophischer Abstrich. Bei einer kastrierten Frau waren keine Veränderungen durch die Therapie aufzuweisen. Nur durch eine submuköse Injektion von 25 mg T.P. direkt in die Vagina wurde eine lokale Hyperplasie verursacht.

Diese Studien zeigen einheitliche Resultate, die auch mit den Untersuchungen am Endometrium von *Gaines, Salmon* und *Geist*²⁰ übereinstimmen. Letztere Autoren verabreichten an menstruierende Frauen 25–100 mg T.P. in 2–3 Tagen, und 175–800 mg T.P. in einem Monat. Sie beobachteten ein Verschwinden der sekretorischen Phase sowie Hemmung der Proliferationsphase, welche oft mit Regression zum hypoplastischen oder atrophischen Stadium verbunden war. Andere Resultate erhielt man in den 2 folgenden Studien:

*Salmon*¹⁸ beschreibt den Fall einer kastrierten Frau, welche einen atrophischen Abstrich aufwies. Er gab ihr während 27 Tagen 815 mg T.P. und fand im Vaginalabstrich große, mehr oder minder kornifizierte Zellen, welche die kompakten Zellen vollkommen ersetzten.

*Salinger*¹⁹ berichtete von 8 kastrierten oder sich in der Menopause befindenden Frauen, welche 125 mg T.P. in 10 Tagen erhielten. Sie erzielte eine proliferative Wirkung, vor allem vermehrten sich die Oberflächenzellen. Die Proliferation war weniger ausgesprochen als die durch östrogene Hormone erzielte.

TABELLE 2

Aufstellung der in der Literatur beschriebenen Fälle

Literatur- angabe	Lebens- periode	Dosis in mg	Dosis pro Woche in mg	Resultat
14, 15	Menstruierend	150/11 T. 625/19 T.	230	Erzielung eines atrophischen Abstrichs und Aussetzen der Menstrualblutung
16	Menopause	425-1025/ 16-27 T.	250	Atrophie des hormonal erzeugten follikulären Abstrichs
16	Menopause	Unbekannt		Keine Veränderung des atrophischen Abstrichs
11, 17	Menstruierend	300/4-6 Wochen	60	Atrophischer Abstrich
11, 17	Menopause	300/4-6 Wochen	60	Keine Veränderung des atrophischen Abstrichs
18	Menopause	815/27 T.	210	Follikulärer Abstrich leichten Grades
19	Menopause	125/10 T.	90	Proliferation des Oberflächenepithels

T. = Tage

*Eigene Untersuchungen**Material und Methoden:*

Vaginalabstriche von 27 mit androgenem Hormon behandelten Frauen wurden untersucht, beurteilt und ausgezählt. Es wurde zwischen der menstruierenden und der nicht mehr menstruierenden Frau unterschieden, in ersterer Gruppe sind 10, in letzterer 17 Frauen. Die Abstriche wurden vor und während der Hormontherapie gemacht, zum Teil wurden sie auch nach Beendigung der Therapie noch fortgesetzt.

Färbung: Alle verwendeten Präparate wurden im hiesigen Spital-laboratorium nach der neuen Färbemethode von *Papanicolaou* ⁷ gefärbt.

Dosis: Aus technischen Gründen wird hier die Größe der Dosis in 3 Gruppen eingeteilt: kleine, mittlere und große Dosen. Kleine Dosis: bis 175 mg Perandren pro Woche. Mittlere Dosis: 175-350

mg Perandren pro Woche. Große Dosis: über 350 mg Perandren pro Woche. Um eine Vergleichsmöglichkeit zwischen in verschiedenen Mengen appliziertem Hormon zu haben, wurden die pro Woche gegebenen Mengen verglichen, ohne damit die Meinung äußern zu wollen, daß nur die in dieser Zeitspanne gegebene Quantität ausschlaggebend sei.

Beurteilung des Abstrichs: In den meisten der in der Literatur beschriebenen Fälle, welche mit androgenem Hormon behandelt wurden, fand die Beurteilung nach subjektivem Eindruck statt. So beurteilen *Papanicolaou* u. a. den Abstrich nach dem Eindruck der Hauptelemente. Hingegen beurteilen *de Allende*, *Shorr* und *Hartman* ⁴ sowie *Schockart* und *Férin* ^{5, 21, 22} nach Auszählung von 100 bis 200 Elementen pro Abstrich. Sie teilen die Zellen in die 4 folgenden Gruppen ein:

- a) Kornifizierte Zellen *.
- b) Nicht kornifizierte Zellen mit kleinem Kern.
- c) Nicht kornifizierte Zellen mit großem Kern.
- d) Atrophische Zellen.

Diese letztere Methode wurde auch hier verwendet, indem aus den meisten Präparaten 200 (aus einzelnen nur 100) gut isolierte Zellen ausgezählt und in diese 4 Gruppen eingeteilt wurden.

Die menstruierende Frau

In Tabelle 3 sind alle Einzelheiten der 10 menstruierenden Frauen, welche androgenes Hormon erhielten, zusammengestellt. Es ergibt sich aus dieser Tabelle folgendes:

Kleine Perandrenmengen bewirken eine Verminderung der kornifizierten Zellen und eine entsprechende Vermehrung der Oberflächenzellen (G. M., H. W.-s. Diagramm 1, Wa. B., D., M. P., Wu. Bi., N.-s. Diagramm 2, R. B.). Hierzu ist zu bemerken, daß physiologischerweise die kornifizierten Zellen in der 2. Zyklushälfte abnehmen, jedoch verschwinden sie nicht vollständig. Darum ist bei den Fällen G. M., H. W. 3, D. anzunehmen, daß die Abnahme von kornifizierten Zellen teilweise aus physiologischen Gründen stattgefunden hat. Ebenso bei dem Fall Wa. B., bei welchem die kornifizierten Zellen zwar nicht verschwanden, jedoch innerhalb von 3 Tagen von 30% auf 10% abfielen.

* Die Bezeichnung «kornifizierte Zellen» wird in dieser Arbeit im Sinne der von manchen Autoren benutzten Bezeichnung «acidophile Zellen» gebraucht.

TABELLE 3

Die menstruiierenden Patientinnen

Nr.	Name	Alter Jahre	Diagnose	Zeit der Therapie	Dosis in mg	Durchschnitt pro Woche in mg	Befund vor der Therapie	Befund während und nach der Therapie
1	G. M.	39	Dysmenorrhoe	3 hintereinander- folgende Zyklen, in der 2. Zyklus- hälfte	1. 75/5 T. 2. 50/5 T. 3. 70/11 T.	45-105	Jedesmal deutliche Östro- genwirkung a) 12-10% b) 2-15% c) 86-75%	Abnahme der kornifi- zierten Zellen a) 3-0% b) 1% c) 95-99%
2	H. W.	33	Dysmenorrhoe	3 hintereinander- folgende Zyklen: 1. Während des ganzen Zyklus 2. In 1. Zyklus- hälfte 3. In 2. Zyklus- hälfte	1. 150/18 T. 2. 250/10 T. 3. 200/7 T.	58-175 200	Der Zyklus vor der Thera- pie zeigte normalen Ablauf a) bis 44% (s. Diagramm 1)	1. Kornifizierte Zellen stets unter 5% 2. Kornifizierte Zellen bis 2% 3. Kornifizierte Zellen stiegen bis 21% an am Ende des Zyklus bis 0%
3	W. a. B.	33	Dysmenorrhoe	In 2. Zyklushälfte	50/3 T.	117	Deutliche Östrogenwirkung	Abnahme der kornifi- zierten Zellen a) 30% b) 2% c) 68%

Nr.	Name	Alter Jahre	Diagnose	Zeit der Therapie	Dosis in mg	Durchschnitt pro Woche in mg	Befund vor der Therapie	Befund während und nach der Therapie
4	D.	20	Dysmenorrhoe	In 2. Zyklushälfte	70/10 T.	49	Deutliche Östrogenwirkung	Abnahme der kornifizierten Zellen a) 13% b) — c) 95%
5	M. P.	35	Mastopathie	Vor, während und nach der Menstruation	150/8 T.	131	Deutliche Östrogenwirkung	Verschwinden der kornifizierten Zellen a) — b) 1% c) 99%
6	Wu.Bi.	36	Mittelschmerz	2 hintereinander- folgende Zyklen, am Ende der 1. Zyklushälfte	1. 50/4 T. 2. 50/5 T.	70–88	1. Deutliche Östrogenwirkung	1. Abnahme der kornifizierten Zellen a) 14% b) 1% c) 85% 2. Keine Veränderung a) 1% b) 1% c) 99%
7	N.	43	Ausfallserscheinungen	(Menstruiert un- regelmäßig)	270/14 T.	135	Starke Östrogenwirkung (Frühere Östrogentherapie?)	Verschwinden der kornifizierten Zellen a) — b) 2% (s. Diagramm 2) c) 98%

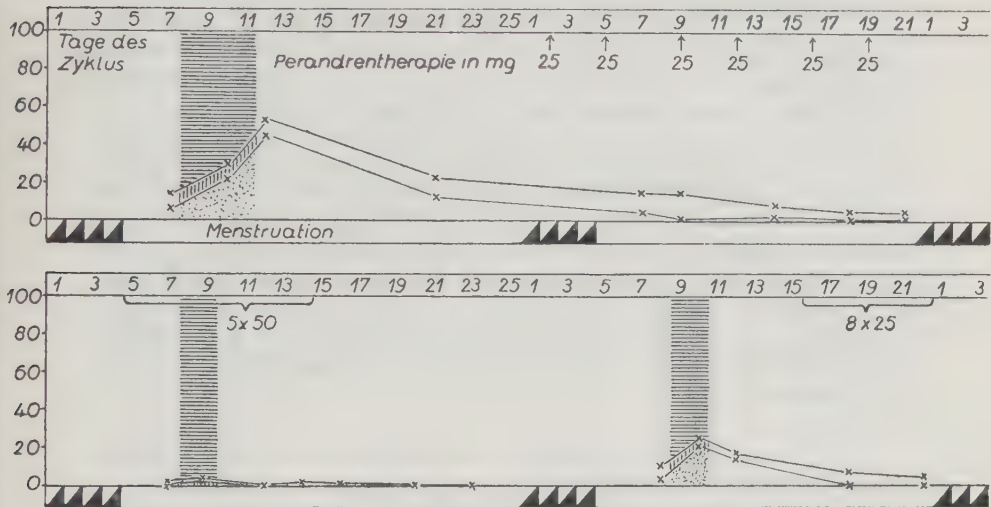
Nr.	Name	Alter Jahre	Diagnose	Zeit der Therapie	Dosis in mg	Durchschnitt pro Woche in mg	Befund vor der Therapie	Befund während und nach der Therapie
8	R. B.	49	Ausfallerscheinungen	(Menstruiert unregelmäßig)	355/10 Wochen	35	Leichte Östrogenwirkung	In den ersten 7 Wochen keine Veränderung, dann Abnahme der kor-nifizierten Zellen Einmal 4% atrophische Zellen
							a) 4% b) 16% c) 80%	a) 1% b) — c) 99%
9	Th. Th.	49	Uterus myo-matosus	(Menstruiert unregelmäßig)	625/23 T.	190	Atrophischer Abstrich	Schwankungen der atrophischen und der Oberflächenzellen bis 60% a) 3% b) — c) 83% d) 14%
10	M. K.	48	Uterus myo-matosus	In 1. Zyklushälfte	125/15 T.	58	Leichte Östrogenwirkung	Verschwinden der kor-nifizierten, Auftreten von atrophischen Zellen a) 7% b) 2% c) 91% d) —
							a) 7% b) 2% c) 91% d) —	a) 4% b) 92% c) 14%
							c) Nicht kor-nifizierte Zellen mit kleinem Kern. T. = Tage.	c) Nicht kor-nifizierte Zellen mit großem Kern.

Kleine Dosen verursachen keine Unterdrückung der Menstrualblutung.

Mittlere Dosen bleiben in einem Fall (Th. Th.) ohne Einfluß auf den Abstrich und auf die Menstrualblutung.

Kleine Dosen bewirken bei 2 (R. B., M. K.) von 3 Frauen, welche schon klimakterische Erscheinungen haben, das Auftreten von atrophischen Zellen. Es scheint also, daß die Wirkung des männlichen Hormons bei der kurz vor dem Klimakterium stehenden Frau stärker ist als bei der menstruierenden Frau im geschlechtsreifen Alter.

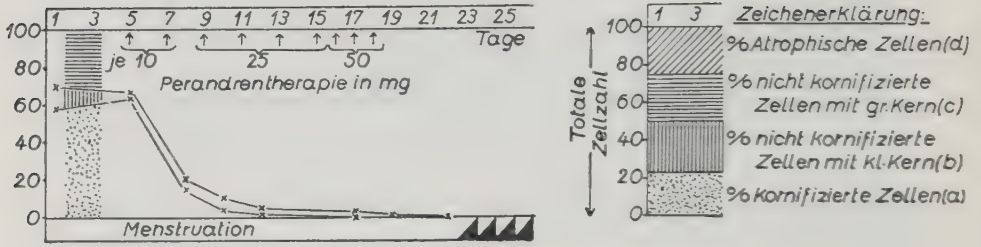
Diagramm I. H. W.



Zu Diagramm I.

H. W., 33jährig, verheiratet. 26–28tägiger Zyklus. Mit 30 Jahren hohe Uterusamputation wegen Myom. Patientin klagt über leichte prämenstruelle neurovegetative Störungen. Während des ersten Zyklus wurden regelmäßig Vaginalabstriche gemacht, welche vollkommen normal waren. Während des zweiten Zyklus erhielt die Patientin sechsmal 25 mg Perandren über die ganze Zeit verteilt. Die kornifizierte Zellen nahmen fortlaufend ab und blieben spärlich. Die Periode kam zur rechten Zeit, die Patientin fühlte sich wohl. Im dritten Zyklus bekam sie fünfmal 50 mg in der ersten Hälfte. Das Auftreten der kornifizierten Zellen wurde wieder unterdrückt, auch in der zweiten Zyklushälfte erschienen sie nicht. Die Periode kam wieder zur erwarteten Zeit. Im folgenden Zyklus bekam die Patientin achtmal 25 mg Perandren in der zweiten Zyklushälfte. Der Vaginalzyklus erschien zuerst normal, sobald aber die Behandlung einsetzte, gingen die kornifizierten Zellen zurück und verschwanden.

Diagramm 2. N.



Zu Diagramm 2.

N., 43jährig, ledig. Menarche mit 15 Jahren, Periode seither unregelmäßig. Mit 27 Jahren Anämie, daraufhin Leber- und Hormontherapie. Mit 33 Jahren Meno- und Metrorrhagien, die mit Radium behandelt wurden. Zweieinhalb Jahre später trat wieder eine Periode auf. Seither hatte sie neunmal Periode, stark, 5–6tägig. Mit 40 Jahren Hämorrhoidaloperation. Patientin klagt über Müdigkeit und Kopfschmerz neben dem seltenen Auftreten der Periode. Sie erhielt Ovocylin, Eticylin und Percorten während eines halben Jahres, dann noch dazu Perandren, Prägländol, Lutocylin und Benerva fortissima während 4 Monaten. Im achten Monat seit Einsetzen der Therapie trat die Periode auf; vier Wochen später nochmals, was die Patientin sehr erleichterte. Während der Therapie mit östrogenem Hormon traten viele kornifizierte Zellen auf. Perandren wurde acht Tage nach einer Östrogenapplikation verabreicht. Bis dahin waren noch immer viele kornifizierte Zellen vorhanden, welche auf die Perandrenbehandlung – 270 mg in 14 Tagen – rasch abnahmen und verschwanden. Fünf Tage nach Beendigung der Perandrentherapie trat die Menstruation auf.

Die Frau in der Menopause

Nicht alle Frauen in der Menopause zeigen einen atrophischen Abstrich. *Salmon* und *Frank*²³ teilen die vaginalen Abstriche in der Menopause in solche mit negativer und solche mit positiver Phase ein. Erstere sind Abstriche, die kompakte Zellen enthalten, letztere solche, die keine kompakten Zellen, sondern vor allem Oberflächenzellen enthalten. Die Autoren geben an, daß 40% der Frauen negative, 30% positive Phase zeigen, und 30% zwischen negativer und positiver Phase schwanken. Diese Phaseinteilung soll auch hier berücksichtigt werden.

Eine beträchtliche Zahl der sich in der Menopause befindenden Fälle erhielt vor der Hormonapplikation Röntgen- und Radium-(Rö-Ra)-Bestrahlungen. Da sich einwenden ließe, daß die Reaktionsfähigkeit dieser Patientinnen durch die Bestrahlungen verändert

sei, wurden die Abstriche der bestrahlten und nicht bestrahlten Patientinnen gesondert beurteilt.

Die Einzelheiten über die 17 nicht mehr menstruierenden Frauen, welche androgenes Hormon erhielten, sind aus Tabelle 4 ersichtlich. Aus dieser Tabelle ergibt sich folgendes:

1. 10 Frauen wurden mit R $\ddot{o}$ -Ra vorbehandelt:

Kleine Dosen erhielt ein Fall (Gl.). Im positiven Abstrich nahmen die kornifizierten Zellen ab.

Mittlere Dosen führten bei negativem Abstrich einmal (DB. R.) zu Zunahme und einmal (Ch. P.) zu Abnahme der atrophischen Zellen.

Große Dosen führten bei zwei negativen Abstrichen (L. B., Sch. G.) zu Zunahme der atrophischen Zellen. In drei Fällen (M. J., L. Sch., Sch. Sch.) wies der negative Abstrich Schwankungen des Zellzahlverhältnisses auf, ohne abweichende Tendenz zu zeigen. In zwei Fällen (Bö. H., W. K.) nahmen die atrophischen Zellen ab.

Die Reaktion des Vaginalepithels ist nicht einheitlich.

2. 7 Frauen wurden nicht mit R $\ddot{o}$ -Ra vorbehandelt:

Kleine Dosen bewirkten Abnahme von kornifizierten Zellen in einem positiven Abstrich (P. P.), Auftreten von atrophischen Zellen bei A. L. und deren Zunahme bei R. Ch. Abnahme der atrophischen Zellen wurde in zwei Fällen beobachtet (J. S., H. B.).

Eine mittlere Dosis bewirkte in einem positiven Abstrich (Bi.) Abnahme von kornifizierten Zellen und Auftreten von atrophischen Zellen.

Eine große Dosis bewirkte bei T. G. Schwankungen des Zellzahlverhältnisses, ohne abweichende Tendenz zu zeigen.

Wie bei den mit R $\ddot{o}$ -Ra vorbehandelten Fällen, so zeigt auch hier das Vaginalepithel verschiedenartige Reaktionen.

Von 17 Patientinnen in der Menopause zeigten fünf einen positiven Abstrich. Durch die Therapie nahmen bei vier von ihnen die kornifizierten Zellen ab, bei zweien wurde der Abstrich negativ. Zwölf Frauen zeigten schon vor der Therapie einen negativen Abstrich. Während der Therapie nahmen bei vier von ihnen die atrophischen Zellen zu, d. h. es fand eine Intensivierung der Atrophie statt. Bei fünf nahmen die atrophischen Zellen ab, und zugleich vermehrten sich bei zwei von diesen fünf Patientinnen die kornifizierten Zellen. Dieses Resultat läßt auf Proliferation des Scheidenepithels schließen und ist dem von *Salmon* und *Salinger* ähnlich. Bei den drei anderen Patientinnen blieb der Abstrich derselbe, wie es auch *Rakoff* und *Shorr* feststellten.

TABELLE 4

Die Patientinnen in der Menopause

Nr.	Name	Alter Jahre	Diagnose	Vorbe- hand- lung mit Rö-Ra	Dosis in mg in mg	Durch- schnitt pro Woche in mg	Befund vor der Therapie	Befund während und nach der Therapie
1	Gl.	44	Myom Sa.	Rö-Ra.	775/9 Wochen	86	Kein atrophischer Abstrich a) 27% b) 1% c) 72% d) —	Abnahme der kornifizierten Zellen a) 10% b) 2% c) 88% d) —
2	DB. R.	49	Portio Ca.	Rö-Ra.	2500/7,5 Wochen	333	Atrophischer Abstrich a) 1% b) 1% c) 77% d) 21%	Zunahme der atrophischen Zellen a) 2% b) 4% c) 23% (s. Diagramm 3) d) 71%
3	Ch. P.	55	Portio Ca.	Rö-Ra.	1200/4 Wochen	300	Atrophischer Abstrich a) 1% b) — c) 76% d) 23%	Abnahme der atrophischen Zellen a) 1% b) 1% c) 96% (s. Diagramm 4) d) 2%
4	L. B.	64	Ca. colli	Rö-Ra.	1. 1000/24 h. 2. 7 Wochen später 300/3 T.	700	Atrophischer Abstrich a) 2% b) — c) 25% d) 73%	1. Abstrich gleich- geblieben a) 2% b) 2% c) 26% d) 70% 2. Zunahme der atrophischen Zellen a) 1% b) 2% c) 6% d) 91%

Nr.	Name	Alter Jahre	Diagnose	Vorbe- hand- lung mit Rö-Ra	Dosis in mg	Durch- schnitt pro Woche in mg	Befund vor der Therapie	Befund während und nach der Therapie
5	Sch.-G.	71	Ca. colli	Rö-Ra.	1000/24 h.		Atrophischer Abstrich a) — b) — c) 13% d) 87%	Zunahme der atrophischen Zellen a) — b) — c) 2% d) 98%
6	M. J.	72	Urethral Ca. Ra.	1450/29 T. 2,5 Wochen später 100/24 h.	350		Atrophischer Abstrich a) 5% b) — c) 94% d) 1%	Schwankungen in Zahl der Zellen bis 22% a) 2% b) — c) 97 (s. Diagramm 5) d) 1%
7	L. Sch.	71	Portio Ca.	Rö-Ra. 100/24 h. und Vorbe- handlung			Atrophischer Abstrich a) 4% b) — c) 95% d) 1%	Schwankungen in Zahl der Zellen bis 17% a) 4% b) — c) 86% d) 10%
8	Sch.Sch.	65	Ca. colli	Rö-Ra. 1350/25 T.	378		Atrophischer Abstrich a) 1% b) 1% c) 77% d) 21%	Schwankungen der atrophischen Zellen bis 48% a) 1% b) 2% c) 66% d) 31%
9	Bö. H.	54	Portio Ca.	Rö-Ra. 500/24 h.			Atrophischer Abstrich a) — b) 2% c) 61% d) 37%	Abnahme der atrophischen Zellen a) 2% b) 4% c) 72% d) 22%

Nr.	Name	Alter Jahre	Diagnose	Vorbe- hand- lung mit Rö-Ra	Dosis in mg	Durch- schnitt pro Woche in mg	Befund vor der Therapie	Befund während und nach der Therapie
10	W. K.	45	Portio Ca.	Rö-Ra.	500/24 h.		Atrophischer Abstrich a) 2% b) 3% c) 88% d) 7%	Verswinden der atrophischen Zellen a) 1% b) 4% c) 95% d) —
11	P. P.	42	Allgemein- beschwerden nach Uterus- amputation		75/13 T.	40	Viele kornifizierte Zellen (Östrogenwirkung? Ovarien intakt) a) 55% b) 2% c) 43% d) —	Abnahme der kornifizierten Zellen a) 3% b) — c) 97% d) —
12	A. L.	62	Allgemein- beschwerden		550/21 T.	175	Kein atrophischer Abstrich a) 1% b) 1% c) 98% d) —	Atrophische Zellen erscheinen a) — b) — c) 99% d) 1%
13	R. Ch.	65	Klimak- terische Blutungen		175/7 T.	175	Atrophischer Abstrich a) 5% b) 3% c) 91% d) 1%	Zunahme der atrophischen Zellen a) 2% b) 2% c) 46% d) 50%
14	J. S.	72	Cyste		100/4 T.	175	Atrophischer Abstrich a) — b) 1% c) 71% d) 28%	Abnahme der atrophischen Zellen a) 2% b) 1% c) 75% d) 22%

Nr.	Name	Alter Jahre	Diagnose	Vorbe- hand- lung mit Rö-Ra	Dosis in mg	Durch- schnitt pro Woche in mg	Befund vor der Therapie	Befund während und nach der Therapie
15	H. B.	54	Lympho Sa. ingualis		200/15 T.	90	Atrophischer Abstrich a) — b) 5% c) 88% d) 7%	Abnahme der atrophischen Zellen a) — b) — c) 95% d) 5%
16	Bi.	45	Portio Atypie		450/13 T.	242	Kein atrophischer Abstrich a) 21% b) 1% c) 78% d) —	Abnahme der kornifizierten, Auftreten von atrophischen Zellen a) 3% b) 3% c) 92% d) 2%
17	T. G.	45	Allgemein- beschwerden nach Uterus- amputation und Salpingo- oophorektomie		500/24 h.		Kein atrophischer Abstrich a) 2% b) 5% c) 93% d) —	Schwankungen der Zellen bis 6% a) — b) 2% c) 98% d) —

a) = Kornifizierte Zellen.

b) = Nichtkornifizierte Zellen mit kleinem Kern.

c) = Nichtkornifizierte Zellen mit großem Kern.

d) = Atrophische Zellen.

T. = Tage.

Die Verschiedenheit der Resultate, die in der Literatur bei Vaginalabstrichen von Frauen in der Menopause zu finden ist, wurde hier bei negativen Abstrichen bestätigt. Die Reaktion des Vaginalepithels hängt wohl nicht von vorheriger Röntgen-Bestrahlung ab, denn sowohl in der Gruppe der Bestrahlten als auch der nicht Bestrahlten finden sich verschiedene Resultate. Von der Größe der Dosis scheint es ebenfalls nicht abzuhängen, sehen wir doch Zunahme und auch Abnahme der atrophischen Zellen bei allen drei Dosengrößen. Auch die Gesamtmenge ist nicht maßgebend, denn eine Intensivierung der Atrophie ist bei Mengen von 175 bis 2500 mg Perandren festzustellen; Abnahme der atrophischen Zellen bei Mengen von 100 bis 1200 mg, und ein Gleichbleiben bei solchen von 100 bis 1500 mg Perandren. Das heißt, die verschiedenen Resultate wurden bei kleineren und größeren Gesamtmenngen erzielt.

Diagramm 3. D. B. R.

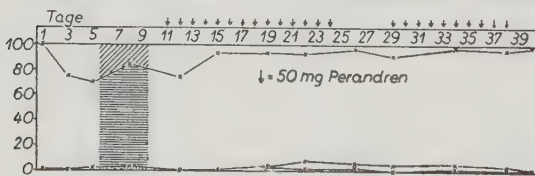
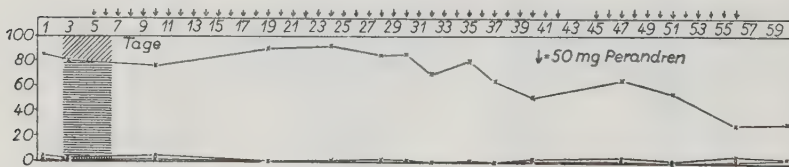


Diagramm 4. Ch. P.

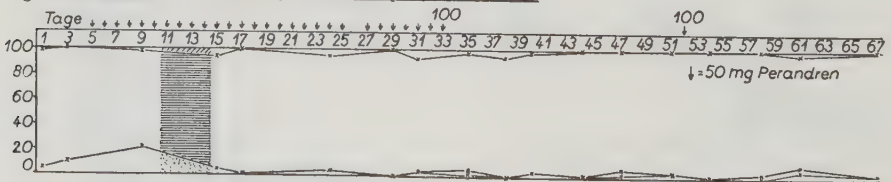


Diagramm 5. M. J.

Zu Diagramm 3.

DB. R., 49jährig, verheiratet. Menarche mit 14 Jahren, Periode 4wöchentlich, 8tägig, sehr stark. 3 Entbindungen. Klimax mit 47 Jahren. Mütterlicherseits Ca. in der Familie. Mit 46 Jahren Portiocarcinom, welches mit Röntgen behandelt wurde. Mit 49 Jahren Recidiv und Eintritt in die Klinik. Patientin wurde wieder mit Röntgen bestrahlt und erhielt 2500 mg Perandren während siebeneinhalb Wochen. Vor der Behandlung waren um 20% der Zellen des Vaginalabstrichs atrophisch, im

Laufe der ersten vier Wochen schwankte die Zahl um die Anfangsziffer. Während der letzten drei Wochen nahm die Zahl der atrophischen Zellen langsam zu, um am Ende 70% zu erreichen. Sieben Monate nach Spitaleintritt erfolgt der Exitus.

Zu Diagramm 4.

Ch. P., 55jährig, verheiratet. Menarche mit 17 Jahren, 4 Entbindungen, Klimax mit 50 Jahren. Mit 52 Jahren supravaginale Uterusamputation wegen Myom. Zwei Jahre später Stumpfcarcinom der Portio, welches mit Rö-Ra behandelt wurde. Mit 55 Jahren Recidiv. Patientin trat ein und erhielt 1200 mg Perandren während vier Wochen. Die atrophischen Zellen, welche vor der Behandlung vorhanden waren, nahmen ab und verschwanden fast. Vier Monate nach Spitaleintritt erfolgte der Exitus.

Zu Diagramm 5.

M. J., 72jährig, verheiratet. Menarche mit 16 Jahren, Klimax mit 52 Jahren. Mit 70 Jahren Urethralcarcinom, Excision. Ein Jahr später Klitorisca., Koagulation. Mit 72 Jahren Recidiv des Urethralca. und Eintritt in die Klinik; wieder Excision und später Radium-Moulage und Perandren. Die Patientin erhielt 1350 mg Perandren während vier Wochen, am folgenden Tag und zweieinhalb Wochen später je eine Implantation von 100 mg Perandren. Die spärlichen atrophischen Zellen zeigten während der Therapie Schwankungen, blieben jedoch spärlich. Ein halbes Jahr nach dem Eintritt konnte die Patientin entlassen werden.

Zusammenfassung

In der Literatur wurde beschrieben, daß bei der menstruierenden Frau das Testosteronpropionat eine Atrophie des Scheidenepithels verursacht, bei der Frau in der Menopause wurden uneinheitliche Resultate erzielt.

In der vorliegenden Arbeit wurde gezeigt, daß bei menstruierenden Frauen durch Testosteronpropionat die kornifizierten Zellen abnahmen, Oberflächenzellen zunahmen und manchmal atrophische Zellen erschienen.

Bei Frauen in der Menopause zeigten die Abstriche, welche vor der Therapie keine atrophischen Zellen enthielten, eindeutige Wirkung auf T. P., welche der Wirkung bei menstruierenden Frauen ähnlich ist. Im Abstrich nahmen die kornifizierten Zellen ab, Oberflächenzellen nahmen zu, und zum Teil traten atrophische Zellen auf.

Die Abstriche, welche vor der Behandlung atrophisch waren, reagierten verschieden auf T. P. Zum Teil war eine Vermehrung und zum Teil eine Verminderung der atrophischen Zellen festzustellen, manche Abstriche blieben auch unverändert. Diese uneinheitliche

Reaktion des Scheidenepithels konnte weder durch Vorbehandlung der Patientinnen noch durch die Menge des applizierten Testosteronpropionats erklärt werden.

Summary

It has been described that in the menstruating woman the testosteronepropionate causes atrophy of the vaginal epithelium; as to the woman in the menopause, irregular results were achieved.

This publication shows that as a result of testosteronepropionate in menstruating women the cornified cells decreased, the surface cells increased, and that sometimes atrophic cells appeared.

In women in the menopause, the smears which did not contain atrophic cells before the treatment, showed definite effect of the T. P. that is similar to the effect in menstruating women. In the smear, the cornified cells decreased, the surface cells increased, and atrophic cells occurred partly. The smears which had been atrophic before treatment, reacted to T. P. in various ways. There was partly an increase and partly a decrease of atrophic cells; while some smears remained unchanged. This irregular reaction could not be explained either by premedication of the patients or by the amount of the applied testosteronepropionate.

Résumé

Le propionate de testostérone provoque une atrophie de l'épithélium vaginal de la femme en période d'activité génitale. Des résultats moins concordants ont été publiés sur l'activité du même produit au niveau de l'épithélium vaginal de la femme ménopausée.

L'auteur montre dans ce travail que le propionate de testostérone entraîne chez la femme en période d'activité génitale: une diminution du nombre des cellules cornifiées, une augmentation du nombre des cellules basophiles superficielles et parfois l'apparition de cellules atrophique.

Chez la femme ménopausée, l'action du propionate de testostérone est variable selon qu'il y a ou qu'il n'y a pas de cellules atrophiques dans le frotti vaginal avant le traitement. S'il n'y a pas de cellules atrophiques, les modifications sont identiques à celles observées chez la femme en période d'activité génitale. S'il y a des cellules atrophiques avant le traitement, celui-ci provoque: soit une augmentation du nombre des cellules atrophiques, soit une diminution du nombre des cellules atrophiques, soit aucune modification de l'aspect du frotti

vaginal. Ces réactions variables de l'épithélium vaginal n'étaient influencées ni par un traitement Radium-R. X. antérieur, ni par les doses de propionate de testostérone employées.

Literaturverzeichnis

- ¹ Dierks, K.: Arch. f. Gyn. 130, 46, 1927. — ² Papanicolaou, G. N.: Amer. Jour. Anat. 52, 519, 1933, Suppl. — ³ Papanicolaou, G. N., H. F. Traut: Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear. The Commonwealth Fund, 1943, New York. — ⁴ Allende, I. L. C. de, E. Shorr, C. G. Hartman: Contr. Embryol. 31, 1, 1945, Nr. 198. — ⁵ Férin, J.: An. Endocrinol. 6, 213, 1945. — ⁶ Joël, C. A.: Acta Anatomica VI, 175, 1948. — ⁷ Papanicolaou, G. N.: Science 95, 438, 1942. — ⁸ Shorr, E.: Science 91, 321, 1940; 91, 579, 1940; 94, 545, 1941. — ⁹ Wenner, R.: Arch. f. Gyn. 174, 64, 1942. — ¹⁰ Papanicolaou, G. N., E. Shorr: Amer. Jour. Obst. and Gyn. 31, 806, 1936. — ¹¹ Rakoff, A. E., L. G. Feo, L. Goldstein: Amer. Jour. Obst. and Gyn. 47, 467, 1944. — ¹² Shorr, E.: Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 43, 501, 1940. — ¹³ Shorr, E., G. N. Papanicolaou: Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 41, 629, 1939. — ¹⁴ Papanicolaou, G. N., H. S. Ripley, E. Shorr: Endocrinology 24, 339, 1939. — ¹⁵ Papanicolaou, G. N., H. S. Ripley, E. Shorr: Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 37, 689, 1937. — ¹⁶ Shorr, E., G. N. Papanicolaou, B. F. Stimmel: Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 38, 759, 1938. — ¹⁷ Rakoff, A. E.: Proc. Conf. Probl. Human Fertil. 109–132, 1943. — ¹⁸ Salmon, U. J.: Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 37, 488, 1937. — ¹⁹ Ein Vortrag, welcher am 24. März 1949 in Genf von Dr. S. Salinger gehalten wurde: L'action de la testostérone sur l'épithélium vaginal de la femme ménopausée ou castrée. — ²⁰ Gaines, J. A., U. J. Salmon, S. H. Geist: Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 38, 779, 1938. — ²¹ Férin, J.: Ann. Endocr. 8, 297, 1947. — ²² Schockart, J. A., J. Férin: Gynécologie et obstétrique 47, 421, 1948. — ²³ Salmon, U. J., R. E. Frank: Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 33, 612, 1936.

